Antibiothérapie aux urgences

Hamidi Rédha Malek
Service d réanimation Médicale

Antibiothérapie aux urgences

- De plus en plus compliquée
- Un exercice difficile (**ATB empirique:** Une antibiothérapie prescrite avant toute documentation bactériologique)
- Un exercice aux conséquences lourdes (pari antibiotique avec risque de decés)

Pari à gagner impérativement

Le bénéfices d'une antibiothérapie empirique adéquate est certains : une baisse significative de la morbi-mortalité hospitalière

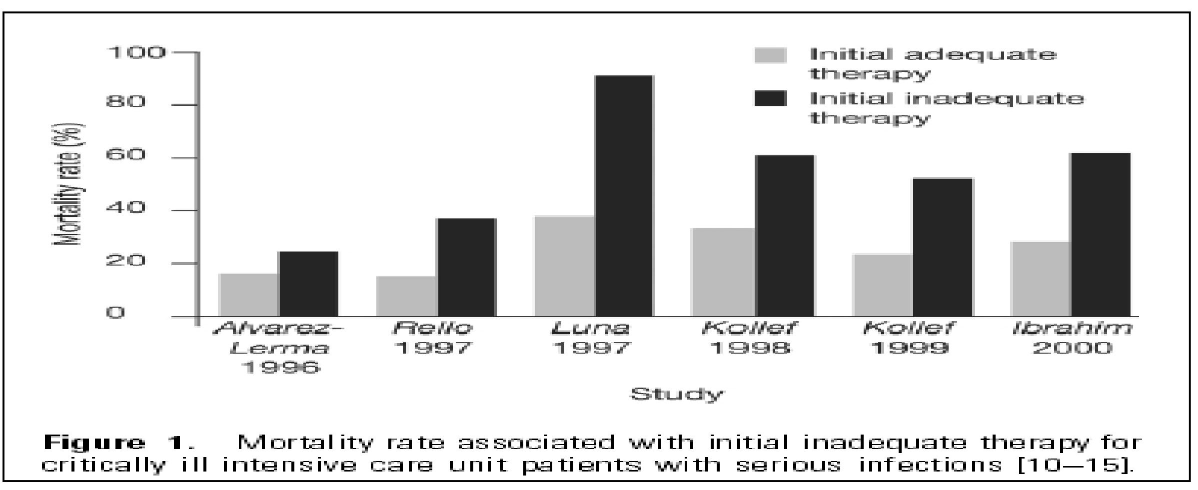
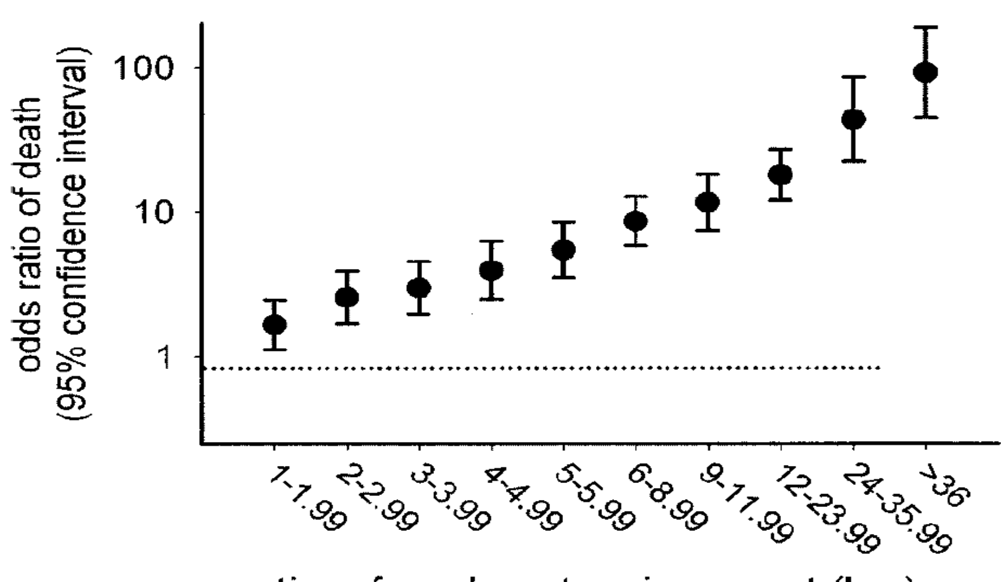


Figure 1. Mortality rate associated with initial inadequate therapy for critically ill intensive care unit patients with serious infections [10—15].

Pari à gagner impérativement

Le bénéfice d'une antibiothérapie **précoce** dans la réduction de la mortalité par sepsis grave



Indication de l'antibiothérapie aux urgences

Deux conditions:

- **Infection bactérienne cliniquement présente**
- **Urgence thérapeutique**

Infection bactérienne cliniquement présente

Attention à l'erreur

Toute fièvre ne traduit pas forcement une infection!

Allergie(ATB)
Phlébite
Maladie de fond (système et néoplasie)
Réactions inflammatoires(SIRS…)

Toute infection n'est pas forcement bactérienne!
Levures- virales parasitaires

Urgence thérapeutique

En fonction de la localisation

- Infections neuroméningées
- Cellulites extensives, gangrène gazeuse
- Endocardites aiguës septicémiques
- Pneumopathies hypoxémiques graves :

Urgence thérapeutique

En fonction du terrain

- Infection chez l'asplénique
- Neutropénique fébriles (< 1 000 GB/mm^3)
- Patient infecté et porteur d'une prothèse vasculaire
- Polytraumatisé présentant des fractures ouvertes

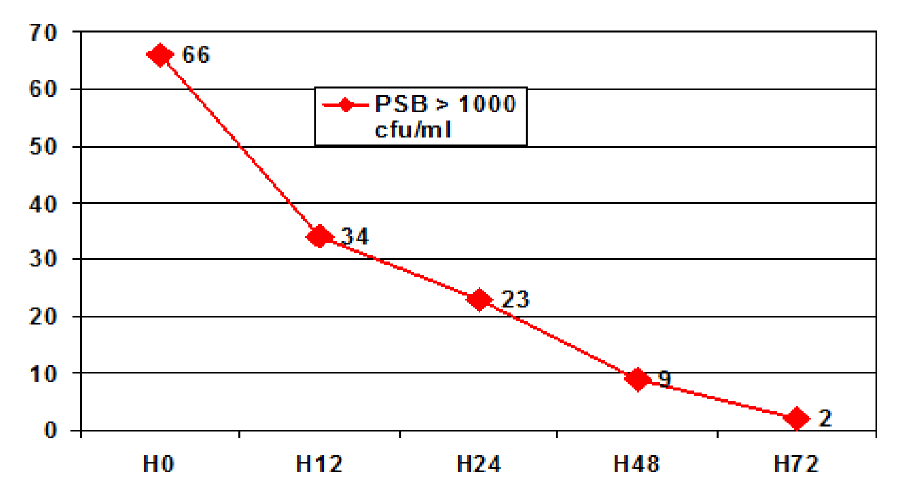
Urgence thérapeutique

En fonction des conséquences potentielles engageant le pronostic vital

- sepsis et choc septique
- Angiocholite
- Péritonite
- Pyélonéphrite sur obstacle
- purpura fulminans
- Défaillance(s) viscérale(s)

Pas d'antibiothérapie probabiliste sans prélèvements microbiologiques





Prats et al - Eur Respir J 2002; 19: 944–951

Pas d'antibiothérapie probabiliste sans prélèvements microbiologiques

- hémocultures (au moins une, lors de la pose de la perfusion)
- Ponction percutanée d'une cellulite ou d'une médiastinite
- ECBU et bandelette urinaire (leucocyturie et nitrites)
- Prélèvement bronchique distal protégé
- Mise en culture d'un cathéter

Comment choisir l'antibiothérapie probabiliste

Choisir une antibiothérapie probabiliste, c'est résoudre une équation à plusieurs variables partiellement inconnues :

- l'écologie bactérienne
- le siège de l'infection
- les facteurs liés aux patients
- Délai de survenue
- Existence ou non d'une antibiothérapie antérieure
- Le caractère de l'antibiothérapie

un choix rationnel et résonné

Comment choisir l'antibiothérapie probabiliste

L'appréciation de **l'écologie bactérienne** locale (au sein du service), hospitalière, régionale (par établissement ou groupe d'établissements), voire nationale permet de choisir les traitements les plus régulièrement efficaces pour une pathologie donnée

Comment choisir l'antibiothérapie probabiliste

Les taux de sites infectés : par ordre décroissant

le site respiratoire

- Les infections urinaires,
- Les bactériémies (infections liées aux dispositifs intra vasculaires)
- Les infections de site opératoire.

La proportion relative de ces infections varie suivant l'activité principale de l'unité
Comment choisir l'antibiothérapie probabiliste
Population de patients traités
certains antécédents peuvent orienter vers des étiologies bactériennes particulières ou vers des hypothèses diagnostiques

- la toxicomanie (Staph–p.aeruginosa –C.A...)
- une splénectomie(pneumo- HI-enterob)
- Alcoolisme(pneumo –KP-anaerobie)
- HIV +(Pneumocoques – Salmonelles)
- Bpco(SAMR, P aeruginosa

Comment choisir l'antibiothérapie probabiliste

- **délai de survenue de l'infection**

Pneumonie précoce ou tardive par rapport à l'hospitalisation (recommandation de l'ATS) ou à la durée de ventilation (travaux de jean louis Trouillet).

Une hospitalisation de plus de 5 jours de même qu'une ventilation de 7 jours est un facteur de risque de bactérie multirésistantes

- **L'existence d'une antibiothérapie antérieure est aussi un facteur de risque de bactérie multiresistante**

Comment choisir l'antibiothérapie probabiliste

Caractère d'activité des antibiotiques
(spectre, propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques)
Deux grandes familles d'antibiotiques

1. **Antibiotiques concentration dépendant**

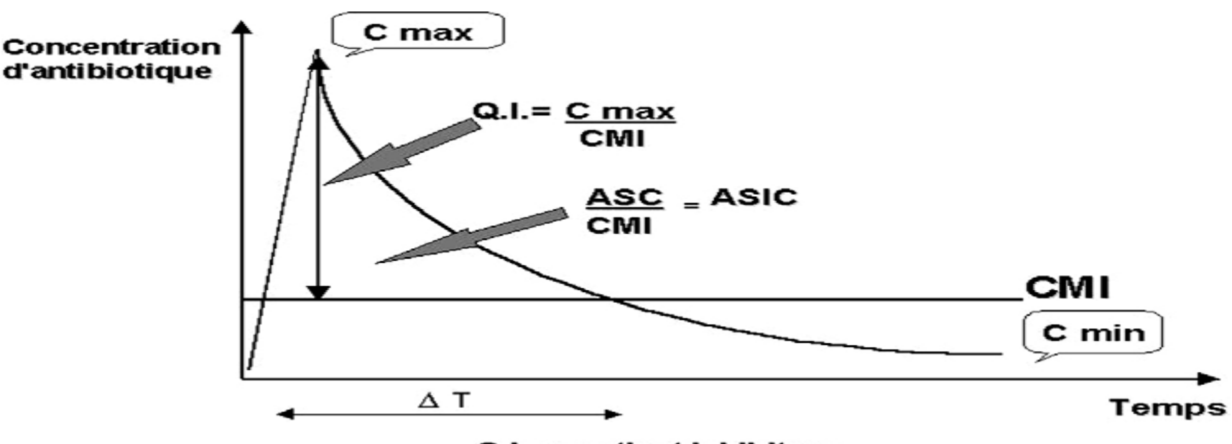
aminosides **C max/CMI**
Fluoroquinolones **ASC 24h/CMI**
métronidazole **Cmax**

2. **Antibiotiques Temps dépendant**

Bêtalactamines
Glycopeptides **T(% 24h) > CMI**
macrolides

Pour les ATB concentration dépendants

Le paramètre PK/PD le plus important est l'obtention d'un rapport pic/CMI d'au moins 8 voire 10,avec un rapport aire sous la courbe de 24 heure(AUC24)/CMI d'au moins 100 voire 125



Pour les ATB temps dépendants

- Le paramètre PK/PD crucial est T>CMI c'est à dire la fraction de l'intervalle de temps entre les doses pendant laquelle la concentration d'antibiotique reste > à la CMI qui doit etre superieure à 50%

d'où administration toutes les 6 à 8 h ou en perfusion continue

Dosage sérique des ATB

- BACTERICIDIE CONCENTRATION-DEPENDANTE : Il est recommandé de chercher à obtenir une concentration **supérieure à 10 fois la CMI(le +svt)**

et **supérieure à 20 fois la CMI** pour les germes à risque **(Pseudomonas aeruginosa).**

- La Cmax est déterminée par le dosage sérique prélevé 30mn après la fin de l'injection avec les aminosides et dès la fin de l'administration avec les fluoroquinolones en raison de la grande vitesse de diffusion tissulaire de ces molécules.

- Pour les aminosides, un dosage avant la seconde injection est recommandé (taux résiduel) ; il sert a attester de l'absence de toxicité des posologies utilisées.

Dosage sérique des ATB

- BACTERICIDIE TEMPS-DEPENDANTE :

En perfusion continue les experts recommandent une concentration à l'équilibre Css égale à **4 à 5 fois la CMI.**
Dans certains cas particuliers comme les infections à Pseudomonas la Css cible est fixée à au moins **10 fois la CMI.**

EFFET POST ANTIBIOTIQUE

- C'est le maintien de l'inhibition de la croissance bactérienne observé pour certains ATB, alors même que les concentrations sont devenues inférieures à la CMI.

C'est une caractéristique des aminosides et des fluoroquinolones (ATB concentration dépendants).

- Œdèmes
- Polytraumatisé
- Sepsis
- Ventilation mécanique
- SDRA
- insuffisance cardiaque
- brûlures étendues…..

Les concentrations antibiotiques sont insuffisantes
et nécessitent une augmentation de posologie et/ou un rythme d'administration plus court

Réévaluation de l'antibiothérapie initiale probabiliste

- entre le 2e et le 3e jour, date à laquelle on dispose le plus souvent de l'identification bactérienne des germes responsables et de leur profil de sensibilité, .
- **Il faut parfois savoir décider d'un arrêt de l'antibiothérapie probabiliste quand les résultats sont négatifs** (fiabilité des examens bactériologiques)
- vers le 10e jour pour apprécier l'efficacité du traitement entrepris

Durée optimale du traitement

- Un traitement trop court fait courir le risque de rechute ou d'échec thérapeutique
- A l'inverse un traitement prolongé peut favoriser l'émergence de BMR et provoquer une toxicité

Mono ou bithérapie (1)

But des associations

- Élargissement du spectre
- Synergie
- Prévention de l'émergence de mutants résistants
- Diminution toxicité

Mono ou bithérapie (2)

- **Pour quelle bactérie une association**

Bacille Gram négatif:

P.aeruginosa- Acinetobacter spp- enterobacteries productrice de BLSE

Cocci à Gram positif

entérocoque

- **Pour quel antibiotique une association**

Quinolones –acide fusidique - fosfomycine….

Mono ou bithérapie (3)

Pour quel terrain une association

Neutropénique sévère

pour quelle pathologie une association

- Pneumonie nosocomiale tardive

- Méningites nosocomiales
- Péritonites nosocomiales
- Infections sur cathéter
- Endocardites
- Infections osseuses
- sepsis sévère et choc septique

Antibiothérapie selon le site infectieux

- **Les infections pulmonaires :**

Les infections pulmonaires basses représentent la première cause de prescription des antibiotiques en réanimation

Infections pulmonaires communautaires

- Amoxicilline acide clavulanique (2 g/8 h) ou céfotaxime (2 g/8 h) ou céftriaxone (2 g/j) + érythromycine (1 g/8 h) ou ofloxacine (200 mgx2) ou lévofloxacine (500 mgx2)

- En cas d'allergie prouvée à la famille des pénicillines et aux C3G : Glycopeptides + ofloxacine

Risque de *P.aeruginosa* (AtbTT fréquente, DDB, corticothérapie au long cours) : bêtalactamines anti-Pseudomonas + ciprofloxacine (400 mg/8 h)

PNEUMONIES NOSOCOMIALES

- PAV précoce < 5 jours, sans antibiothérapie préalable : céfotaxime ou céftriaxone ou amoxicilline-acide clavulanique ;
  PAV tardive ≥ 5 jours, ou PAV précoce mais avec antibiothérapie préalable ou hospitalisation antérieure dans un service à risque.
- bêtalactamine anti-P.aeruginosa + amikacine ou ciprofloxacine ;
- en association avec la vancomycine si facteurs de risque de SDMR ;

Méningite

- **Purpura fulminans** = C3G (céfotaxime ou céftriaxone) IV immédiat

Méningite avec signes neurologiques de localisation :

- C3G + vancomycine Puis TDM cérébral et PL
- **Importance de l'examen direct du LCR**
- Cg + (pneumo) => C3G + vancomycine (40 à 60 mg/k·/j)
- Cg - (méningo) => C3G ou amoxicilline
- Bg + (*Listeria*) => amoxicilline (200mg/kg/j) + gentamicine (3à 5 mg/kg/j)

- Bg - (*H. influenzae*) => C3G (céfotaxime 200 à 300mg/kg/j)
- Si examen direct négatif, l'antibiothérapie est fonction de la cellularité et et de la biochimie du LCR
- Liquide trouble (PNN), glycorachie basse => C3G + vancomycine
- LCR clair lymphocytaire, glycorachie basse => amoxicilline + gentamicine + antibiothérapie antituberculeuse
- LCR lymphocytaire, glycorachie normale => aciclovir

- **Méningite**
- **Méningites postopératoires**
- L'examen bactériologique du LCR doit être systématique avant toute antibiothérapie.
- Céfotaxime + fosfomycine en première intention. Mais aussi en fonction de la bactérie suspectée : céftazidime, imipénème, fluoroquinolones ou vancomycine.
- **Méningites post-traumatiques** : amoxicilline.

Infections urinaires

IU communautaires

- Fluoroquinolones ou C3G (céfotaxime ou ceftriaxone)
- Bithérapie dans les formes graves avec hypotension :
  - ✓ C3G + fluoroquinolones ou aminoside (netilmicine ou gentamicine)
  - ✓ Fluoroquinolones + aminoside en cas d'allergie aux bêtalactamines
  - ✓ Pendant la grossesse : les fluoroquinolones sont contre-indiquées ; amoxicilline-acide clavulanique + aminoside (surtout si entérocoque)

infections intra-abdominales communautaires

- Amoxicilline-acide clavulanique (2 g x 3/j) + aminoside (gentamicine ou netilmicine 5 mg/kg)
- Ticarcilline-acide clavulanique (5 g x 3/j) + aminoside
- Céfotaxime ou ceftriaxone + imidazolé

Infections intra-abdominales

Péritonites nosocomiales et postopératoires :

- Pipéracilline-tazobactam (4,5 g x 4/j) + amikacine (20 mg/kg/j)
-
- Imipénème (1 g x 3/j) + amikacine (20mg/kg)
-
- ± vancomycine (15 mg/kg en dose de charge puis administration continue ou discontinue pour atteindre une concentration à l'équilibre ou résiduelle d'environ 20 mg/l)
- si SAMR ou entérocoque résistant à l'amoxicilline
-
- ± fluconazole (800 mg/j)

Endocardites

Valve native

- Suspicion de staphylocoque communautaire : Cloxacilline (2 g /4 h) + gentamicine (1,5 mg/kg·12h) ou nétilmicine (3 mg/kg·12h)

- Sans élément d'orientation : amoxicilline-acide clavulanique (2 g/4 h) + gentamicine (1,5 mg/kg·12h) ou nétilmicine (3 mg/kg·12h)

- Si allergie vraie aux pénicillines : vancomycine (15 mg/kg·12h) + gentamicine (1,5 mg/kg·12h) ou nétilmicine (3 mg/kg·12h)

Valve prothétique quelle que soit l'ancienneté de la chirurgie :

- Cas général : vancomycine (15 mg/kg·12 h) + rifampicine 600 mg/12 h + gentamicine (1,5 mg/kg·12h) ou nétilmicine (3 mg/kg·12h)

- Si échec ou contexte particulier : vancomycine (15 mg/kg·12h) + ceftazidime 2 g/8 h + gentamicine (1,5 mg/kg·12h) ou nétilmicine (3 mg/kg·12h)

infection sur cathéter

- vancomycine (15 mg/kg x 2) + ceftazidime + amikacine
  ou vancomycine + imipenème + amikacine
- si facteurs de risque d'infection à levures : discussion de l'amphotéricine B
- adaptation à l'antibiogramme est impérative lors du retour de la culture du cathéter et des hémocultures

infections cutanées et des tissus mous, gangrène et cellulite

- membres et région cervico-faciale : amoxicilline-acide clavulanique (2 g x 3/j) + gentamicine ou nétilmicine (5 mg/kg·j)

- gangrène périnéale communautaire : C3G + métronidazole ou amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine ou nétilmicine
- gangrène postopératoire : pipéracilline-tazobactam (16 g/j) ou imipénème (1 g x 3/j) + amikacine (20 mg/kg·j)

sepsis sans porte d'entrée suspectée

Infection communautaire : C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) + gentamicine ou nétilmicine + métronidazole
Infection nosocomiale (y compris les patients en institution ou hospitalisés dans les 30 jours précédents) : Imipénème ou ceftazidime ou céfépime + amikacine + vancomycine ± métronidazole (inutile si imipénème).